



Zytostatika-Infusionen (im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf): Behandlung der letzten Wahl

MEDIZIN

# Giftkur ohne Nutzen

Immer ausgefeiltere und teurere Zellgifte werden schwer kranken Patienten mit Darm-, Brust-, Lungen- oder Prostata Tumoren verabreicht. Nun hat ein Epidemiologe die Überlebensraten analysiert. Sein Befund: Allen angeblichen Fortschritten zum Trotz leben die Kranken keinen Tag länger.

**A**n Heiligabend wurde Erika Hagge\* ins Prosper-Hospital Recklinghausen eingeliefert. Die Ärzte schnitten einen bösartigen Tumor aus ihrem Darm und entfernten die Milz. Anfang August entdeckten sie dann Metastasen.

Am Dienstag vergangener Woche erhielt die 64-jährige Hausfrau ihre erste Chemotherapie. Gelöst in einer klaren Flüssigkeit strömten zwei Zellgifte durch einen Infusionsschlauch in ihre Vene. „Das ist immer noch wie ein Alptraum für mich. Ich hätte nie gedacht, dass ich mal Krebs habe“, sagt Frau Meyer. „Aber ich hoffe, dass es besser wird. Die sind ja immer weiter mit der Chemotherapie.“

Im Klinikum Großhadern der Universität München arbeitet einer, der diesen

Optimismus nicht teilen kann. „Was das Überleben bei metastasierten Karzinomen in Darm, Brust, Lunge und Prostata angeht, hat es in den vergangenen 25 Jahren keinen Fortschritt gegeben“, sagt der Epidemiologe Dieter Hölzel, 62. Er hat zusammen mit Onkologen die Krankengeschichten Tausender Krebspatienten dokumentiert, die in und rund um München seit 1978 nach dem jeweiligen Stand der Medizin behandelt wurden. Die Menschen litten im fortgeschrittenen Stadium an einem der vier Organkrebse. Mit jährlich etwa 100.000 Todesopfern allein in Deutschland sind diese Tumorarten die großen Killer.

Gerade für Menschen mit Metastasen gilt die Chemotherapie als Behandlung der letzten Wahl, wenn sich die verstreuten Tochtergeschwülste mit Strahlen und Skalpell nicht mehr erreichen lassen. Seit

Jahrzehnten werden immer neue Zellgifte eingesetzt. Oftmals verlangen die Arzneimittelhersteller dafür astronomisch hohe Preise. Im Austausch versprechen sie ein längeres Leben.

„Chance für Lebenszeit!“ heißt es etwa auf einem drei Meter großen Werbeplakat für das Krebsmittel „Taxotere“. Der Hersteller eines Konkurrenzpräparats wirbt unter dem Motto: „Taxol – dem Leben eine Zukunft geben“. Und auch Erika Meyers Arzt in Recklinghausen gibt sich zuversichtlich: Die Chemotherapie habe sich in den vergangenen 20 Jahren deutlich verbessert, sagt der niedergelassene Onkologe Friedrich Overkamp, 47. Es ließen sich „beträchtliche Lebensverlängerungen“ erreichen.

Die neuen Zahlen des Krebsregisters der Universität München indes bestätigen das

\* Name geändert.

nicht. Die Überlebensraten haben sich in den vergangenen Jahrzehnten demnach mitnichten verbessert (siehe Grafik): Heutige Patienten versterben genauso schnell an Krebs wie ihre Leidensgenossen vor 25 Jahren. Während die Kurve für Darmkrebs eine geringfügige Besserung zeigt, ist die Überlebensrate für Brustkrebs im Laufe der Jahre sogar gesunken. Wahrscheinlich, meint Hölzel, handele es sich nur um zufällige Schwankungen ohne Aussagekraft; aber selbst noch Schlimmeres hält er nicht für ausgeschlossen: „Ich befürchte, dass die systematische Ausweitung der Chemotherapie gerade bei Brustkrebs für den Rückgang der Überlebensraten verantwortlich sein könnte.“

Die Aussage des Epidemiologen gilt ausdrücklich nicht für die medikamentöse Therapie von Lymphkrebsarten, Morbus Hodgkin, Leukämien, Sarkomen und Hodenkrebs. Diese Krankheiten können inzwischen in vielen Fällen auf geradezu spektakuläre Weise geheilt werden. Ebenso wenig gilt Hölzels Verdikt für jene Chemotherapien, die vor einem chirurgischen Eingriff die Geschwulst verkleinern oder nach der Operation die verbliebenen Krebszellen zerstören sollen.

Düster hingegen lese sich die Bilanz bei soliden Tumoren im fortgeschrittenen Stadium, sagen erfahrene Kliniker. Gerhard Schaller, 52, Gynäkologe von der Universität Bochum, konstatiert: „Für das Überleben von Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs hat die Chemotherapie bisher praktisch nichts gebracht – viel Lärm um nichts.“

Auch Wolfram Jäger, 49, Leiter der Gynäkologie der Städtischen Kliniken der Landeshauptstadt Düsseldorf, hat ähnliche Erfahrungen gemacht: „Es gab und gibt keine Erfolge. Da werden riesige Mengen von Frauen behandelt, ohne dass ein Nutzen tatsächlich bewiesen wäre. Wenn Sie

das den Patientinnen sagen, die verzweifeln ja total.“

Millionen von Krebskranken unterzogen sich in den vergangenen 50 Jahren einer Chemotherapie. Der erste Patient mit einem Lymphosarkom in fortgeschrittenem Stadium wurde 1942 von US-Arzten mit Senfgas behandelt. Die Tumormasse schrumpfte auf geradezu wunderliche Weise. Zwar verpuffte der Effekt nach drei Monaten, und der Patient starb – dennoch war die Ära der Chemotherapie gegen Tumore eingeläutet.

Die Zellgifte (Zytostatika) greifen auf unterschiedlichste Weise in die Vermehrung von Zellen ein. Weil Tumorzellen sich

### Der Fortschritt der Chemotherapie liegt eher darin, Leiden zu mindern, die sie selbst bewirkt.

häufiger teilen als die meisten anderen Körperzellen, sind Geschwulste und Metastasen für Zytostatika besonders anfällig: Sie können schrumpfen, und mitunter verschwinden sie sogar ganz. Allerdings können auch gesunde Zellen, die sich rasch teilen, geschädigt werden: die Zellen der Haarwurzeln etwa, aber auch die Blut bildenden Zellen des Knochenmarks.

Weil sie bei Leukämien oder Lymphomen so spektakuläre Erfolge erzielte, wurde die Giftkur bald auch den vielen Patienten mit Organtumoren verordnet. Doch leben diese dank Chemotherapie überhaupt länger? Die entscheidende Vergleichsstudie wurde nie durchgeführt.

Wahrscheinlich wird sich die Frage gar nicht mehr beantworten lassen. In klinischen Studien vergleichen die Hersteller stets nur neue mit alten Zellgiften; Kontrollgruppen, die gar nicht behandelt werden, gibt es nicht. Um auf dem Markt zugelassen zu werden, reicht es, an einer klei-

nen Schar handverlesener Testpersonen irgendeinen Vorteil gegenüber einem bereits zugelassenen Zellgift „statistisch signifikant“ erscheinen zu lassen.

Die Mittel, um die es dabei geht, sind alles andere als harmlos. Manche der frühen Chemotherapeutika rafften binnen wenigen Wochen etliche Patienten dahin und waren auf dem Markt nicht zu halten. Aber auch die anderen Giftgaben bedeuteten vielfach, lebendig durch die Hölle zu gehen. Die Menschen verloren die Haare und den Appetit, mussten sich übergeben, waren abgeschlagen und wurden von Entzündungen geplagt. Zudem keimte bei einigen Medizinern langsam der Verdacht, dass die so gepriesenen Zytostatika womöglich gar nicht mehr konnten, als Metastasen vorübergehend schrumpfen zu lassen.

Im September 1985 erklärte der inzwischen verstorbene Klaus Thomsen, damals seit zwei Jahrzehnten Direktor der Gynäkologie der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, auf einem internationalen Kongress in Berlin: „Es sollte uns nachdenklich stimmen, wenn eine zunehmende Zahl von Ärztinnen und Ärzten sagt: An mir würde ich eine solche Therapie nicht vornehmen lassen.“

Zehn Jahre später war es dann der Epidemiologe Ulrich Abel von der Universität Heidelberg, der den Nutzen der Chemotherapie in Zweifel zog. Ein Jahr lang hatte der Wissenschaftler mehrere tausend Publikationen zur Chemotherapie gesichtet. Erschüttert stellte er fest, dass „bei den meisten Organkrebsen keinerlei Belege dafür existieren, dass die Chemotherapie – speziell auch die immer mehr um sich greifende Hochdosistherapie – die Lebenserwartung verlängert oder die Lebensqualität verbessert“.

Namhafte Onkologen stimmten dem Verdikt zu – die Ausbreitung der Chemotherapie konnte das nicht stoppen. Wohl

## Prinzip Hoffnung Überlebensrate von Patienten mit metastasiertem Organkrebs in den vergangenen 26 Jahren



nicht zuletzt, weil die Ärzte ihren Patienten nicht eingestehen wollen, dass sie dem Krebs gänzlich wehrlos gegenüberstehen, ist die Giftkur zu einem Dogma der Medizin geworden.

Das stellt alle Beteiligten zufrieden: „Der Arzt ist froh, dass er etwas anbieten kann, die Patienten sind froh, dass sie etwas nehmen können, und die Industrie freut sich“, konstatiert der Düsseldorfer Frauenarzt Jäger. Er fordert mehr Geld für Früherkennung, statt Millionensummen für die teuren Chemotherapien zu verpulvern.

Deren Fortschritte liegen eher in der Minderung der Leiden, die sie selbst bewirken. Früher schwächten die Zellgifte die Patienten dermaßen, dass sie im Krankenhausbett überwacht werden mussten. Nun liegen Mittel gegen Haarausfall, Brechreiz, Appetitlosigkeit, Durchfall und Verstopfung bereit; viele Chemotherapien können inzwischen sogar ambulant durchgeführt werden, und die Menschen müssen kaum mehr spucken. „Deshalb“, erklärt der Recklinghäuser Onkologe Overkamp, „konnte ich in meiner Praxis auch Teppich verlegen.“

Jedes Quartal verschreibt Overkamp seinen 1100 Krebspatienten Medikamente im Wert von etwa 1,5 Millionen Euro. Bundesweit summierte sich der Umsatz der Zytostatika zwischen August 2003 und Juli



**Epidemiologe Hölzel**

*Saubere Belege statt Trickforschung*

2004 auf 1,8 Milliarden Euro – ein Plus von 14 Prozent im Vergleich zum Vorjahr.

Antikörper, die Krebszellen gezielt erkennen können, sind die neuesten Preistreiber. Und wieder sehen die Hersteller einen Durchbruch – doch eindeutige Belege, ob das Leben unheilbar kranker Krebspatienten verlängert werden kann, fehlen auch hier. Die Konkurrenz durch die neuen Antikörper führt unterdessen dazu, dass altbekannte Zellgifte umso aggressiver in den Markt gedrängt werden.

Seit Jahrzehnten bringen Arzneimittelhersteller immer neue Zytostatika auf den Markt; in den siebziger Jahren waren 5, in den Neunzigern dagegen bereits rund 25 Mittel zugelassen. „Wenn da jedes Mal ein



**Forschung mit Zytostatika: „Es gab und gibt keine Erfolge“**

kleiner Fortschritt gemacht wurde“, wundert sich der Münchner Epidemiologe Hölzel, „dann hätte das in den vergangenen Jahrzehnten zu bemerkenswerten Verbesserungen führen sollen. Die aber können wir in unserem Krebsregister nicht ablesen.“

Auch in den vielen tausend Forschungsmitteilungen der Industrie fällt es schwer,

Demnach hat sich die Überlebensrate drei Jahre nach Diagnose von 27 Prozent (Behandlung zwischen 1987 und 1993) auf 43 Prozent (1994 bis 2000) erhöht.

Epidemiologe Hölzel jedoch führt das auf einen Trugschluss zurück. Die metastasierten Brustkrebsfälle im Zeitraum 1994 bis 2000 wurden offensichtlich frühzeitiger erkannt als die alten Fälle. Weil die Krankheit bei Erstdiagnose noch nicht so weit fortgeschritten ist und die Lebenserwartung deshalb noch höher liegt, zählen die Forscher folglich mehr Lebensstage bis zum Tod. Das schlägt sich in einer verbesserten Überlebensrate nieder – ohne jedes Zutun einer Therapie.

Gern zitiert wird auch ein Befund, den Forscher der University of Texas in Houston im August 2003 vorgelegt haben. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate von Frauen mit metastasiertem Brustkrebs hat sich demnach in den Jahren 1974 bis 2000 kontinuierlich verbessert: von 10 Prozent auf 44 Prozent. Ihren Artikel garnieren sie mit einer Übersicht über all jene Zytostatika, die den sagenhaften Fortschritt angeblich möglich machten.

Bloß: In der Studie werden Frauen mit und solche ohne Metastasen miteinander verglichen. „Die Gruppen aus jüngerer Zeit waren verzerrt durch Patientinnen mit günstigeren Prognoseprofilen“, räumen die Autoren des Jubelartikels in einem versteckten Satz ein.

„Es gibt überhaupt keine systematische Dokumentation, das ist der große Mangel der Krebsmedizin“, klagt Hölzel angesichts solcher Trickforschung. Mit seiner Forderung nach sauberen wissenschaftlichen Belegen dürfte Kritiker Hölzel die Branche indes kaum aufrütteln.

Denn die kommt schließlich auch ohne den Nachweis eines Nutzens für sterbenskranke Krebspatienten ganz gut zu recht.

JÖRG BLECH



Hinweise auf einen Überlebensvorteil zu finden. Für das metastasierte Mammakarzinom etwa deuten nur zehn Studien an, ein bestimmter Zytostatika-Cocktail verlängere das Leben im Vergleich zu einer anderen Mischung. Weil aber Tausende Vergleichsstudien durchgeführt wurden, so der Heidelberger Epidemiologe Abel, seien „statistisch auffällige Unterschiede in einer erheblichen Zahl von Studien einfach auf Grund des Zufalls zu erwarten“.

Die Befürworter der Chemotherapie verweisen vor allem auf zwei Arbeiten, die den Nutzen ihres Tuns zu belegen scheinen. So haben französische Forscher die Verläufe von insgesamt 724 Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs verglichen.